



# STUDIO PILOTA DI BIOMONITORAGGIO

## Seconda fase

*A cura del Dipartimento di Prevenzione*

*dicembre 2016*

---

## Livelli e fattori predittivi di esposizione ai ditiocarbammati negli abitanti delle zone viticole dell'Azienda ULSS 7

### INTRODUZIONE

A giugno 2012 l'Azienda ULSS 7 ha condotto uno studio pilota di biomonitoraggio volto a valutare i livelli e i fattori predittivi di esposizione ai ditiocarbammati (principali fungicidi di sintesi utilizzati nel territorio dell'ULSS 7) negli abitanti delle zone viticole dei Comuni afferenti, i cui risultati sono stati pubblicati nel Report "Studio pilota di biomonitoraggio", nella sezione Studi e Ricerche del sito aziendale.

Gli **obiettivi** di tale indagine erano:

1. Identificare il livello di esposizione ai ditiocarbammati (il biomarker dei ditiocarbammati è l'etilentiourea urinaria - ETU) nella popolazione di **adulti** senza esposizione occupazionale che vivevano nelle zone viticole;
2. Identificare il livello di esposizione ai ditiocarbammati nella popolazione di **bambini** di età compresa tra 3 e 5 anni che vivevano nelle zone viticole;
3. Indagare se c'erano **gradienti di esposizione** in base alla **distanza** dai vigneti **delle abitazioni e delle scuole frequentate**;
4. Identificare, anche tramite la somministrazione di uno specifico questionario, quali **altri fattori avrebbero potuto influenzare i livelli di esposizione** (attività all'aperto, hobby/giardinaggio e orto, abitudini alimentari con il consumo di frutta e verdura e con la

loro provenienza, abitudine al fumo e al consumo di vino o altre bevande alcoliche, utilizzo di farmaci).

Nella **prima fase** sono stati considerati validi 260 campioni di urine degli **adulti**, 14 adulti (pari al 5,4% del totale) presentavano valori di ETU superiori ai 5 µg/l, valore limite di riferimento<sup>1</sup>, rispecchiando le percentuali della popolazione generale non professionalmente esposta.

Nei **bambini** sono stati considerati validi 126 campioni di urine, 7 bambini presentavano un valore di ETU superiore a 5 µg/l (pari al 5,5% del campione esaminato).

## SECONDA FASE

Nella **seconda fase** dello studio si è deciso di quantificare i livelli di ETU prima dell'inizio dei trattamenti antiparassitari (**dal 26 marzo all'1 aprile 2014**) e nel periodo di massima esposizione (**dal 3 al 6 giugno 2014**) nei nuclei familiari appartenenti al primo campione selezionato, che avevano presentato almeno un componente che superava i 5 µg/l di ETU (**21 soggetti, 14 adulti e 7 bambini, e le loro famiglie**) e in quelli residenti in abitazioni distanti meno di 30 metri da vigneti superiori ai 6000 mq (**20 famiglie**). Sono stati monitorati anche eventuali altri figli dei nuclei familiari selezionati, **per un totale di 109 soggetti**.

Nel 2014 gli **adulti** monitorati sono stati 54; i soggetti con campioni di urina risultati validi sia a marzo che a giugno erano 49. La percentuale di soggetti con livelli di ETU inferiori a 0,5 µg/l è scesa dall'88% di marzo al 76% di giugno. Solo in giugno si rilevano 2 soggetti con ETU > 5 µg/l (tabella 1).

**Tabella 1 – Confronto dei livelli di ETU nella popolazione adulta tra marzo e giugno 2014**

Adulti	Marzo 2014	Giugno 2014
< 0,5 µg/l	43 (88%)	37 (76%)
0,5 - 5 µg/l	6 (12%)	10 (20%)
> 5 µg/l	0	2 (4%)

Per quanto riguarda i 55 **bambini** studiati, i campioni di urina risultati validi sia a marzo che a giugno sono stati 48. La percentuale di soggetti con livelli di ETU inferiori a 0,5 µg/l è scesa dall'85% di marzo al 65% di giugno. Solo in giugno si rileva 1 soggetto con ETU > 5 µg/l (tabella 2).

**Tabella 2 – Confronto dei livelli di ETU nei bambini tra marzo e giugno 2014**

Bambini	Marzo 2014	Giugno 2014
< 0,5 µg/l	41 (85%)	31 (65%)
0,5 - 5 µg/l	7 (15%)	16 (33%)
> 5 µg/l	0	1 (2%)

<sup>1</sup> SIVR (Società Italiana Valori di Riferimento) considera i 5 µg/l come limite superiore dei valori di riferimento per l'ETU, da intendere come il valore massimo che si riscontra nel 95% della popolazione generale non professionalmente esposta.

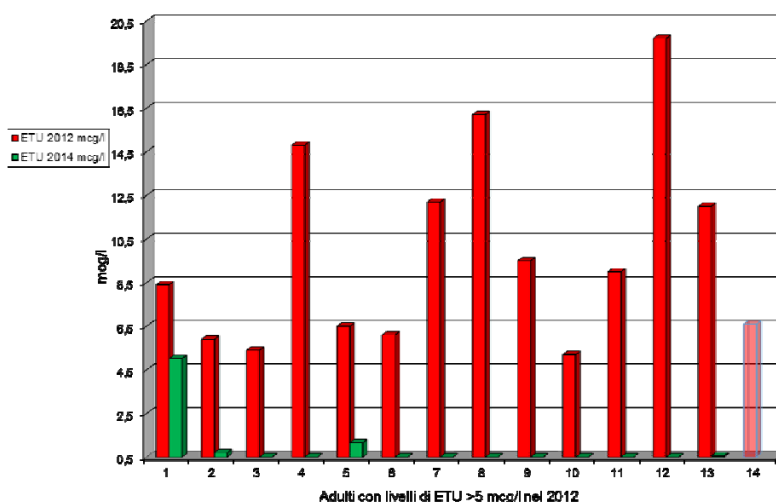
Andando a confrontare i livelli di ETU nei 49 adulti che si sono sottoposti allo studio sia nel giugno 2012 che nel giugno 2014, si è potuto constatare come la numerosità di soggetti con valori di ETU < 0,5 µg/l è aumentata dal 41% al 74%. Per contro, la percentuale di soggetti con concentrazioni di ETU > 5 µg/l è diminuita dal 26% al 4% (tabella 3).

**Tabella 3 – Confronto dei livelli di ETU negli stessi soggetti adulti tra giugno 2012 e giugno 2014**

Adulti	Giugno 2012	Giugno 2014
< 0,5 µg/l	20 (41%)	36 (74%)
0,5 - 5 µg/l	16 (33%)	11 (22%)
> 5 µg/l	13 (26%)	2 (4%)

Più in dettaglio, se si confrontano i dati degli adulti che nel 2012 hanno presentato concentrazioni di ETU > 5 µg/l con i rispettivi risultati di giugno 2014, emerge il quadro riportato nella figura 1.

**Figura 1- Adulti che nel 2012 hanno presentato concentrazioni >5 µg/l. Livelli di ETU giugno 2012 e giugno 2014**



In 12 soggetti i livelli di ETU sono scesi al di sotto dei 5 µg/l e in 1 soggetto il livello di ETU si è ridotto da 8,4 µg/l a 5,02 µg/l. Si è verificato un *drop out* per una persona che è emigrata all'estero (colore rosso chiaro nel grafico).

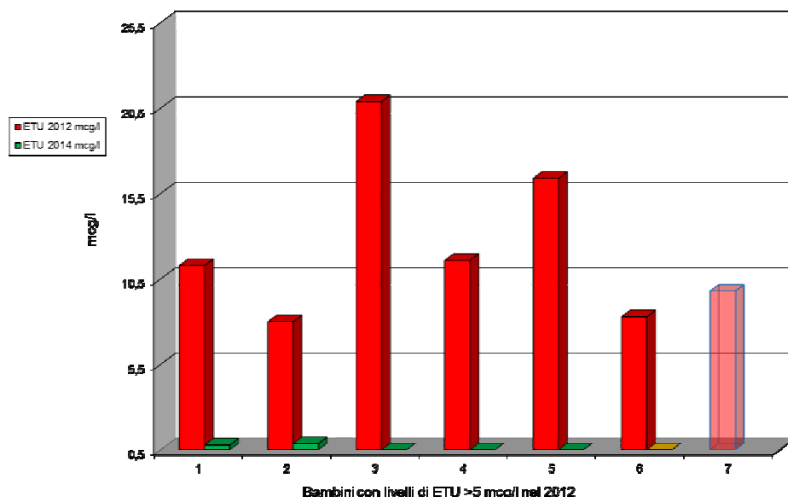
Confrontando i livelli di ETU dei 26 bambini studiati sia nel giugno 2012 che nel giugno 2014 si rileva che i soggetti con valori di ETU < 0,5 µg/l aumentano dal 42% al 69%, mentre nel 2014 nessuno di essi ha evidenziato valori > 5 µg/l, rispetto al 19% del giugno 2012 (tabella 4).

**Tabella 4 – Bambini che nel 2012 hanno presentato concentrazioni >5 µg/l. Livelli di ETU giugno 2012 e giugno 2014**

Bambini	Giugno 2012	Giugno 2014
< 0,5 µg/l	11 (42%)	18 (69%)
0,5 - 5 µg/l	10 (39%)	8 (31%)
> 5 µg/l	5 (19%)	0

Nello specifico il confronto dei dati relativi ai bambini che nel 2012 hanno presentato concentrazioni di ETU > 5 µg/l con i rispettivi risultati di giugno 2014, evidenzia la situazione illustrata nella figura 2. In un bambino il campione di urina del 2014 è risultato in quantità insufficiente per l'analisi (colore giallo nel grafico); si è verificato, inoltre, un *drop out* per un bambino che è emigrato all'estero (colore rosso chiaro nel grafico)

Figura 2- Bambini che nel 2012 hanno presentato concentrazioni >5 µg/l. Livelli di ETU di giugno 2012 e giugno 2014



## CONCLUSIONI

La marcata diminuzione dei livelli di ETU nella popolazione studiata tra il giugno 2012 e il giugno 2014 è determinata verosimilmente da più cause; fra queste rivestono un ruolo importante gli interventi di salute pubblica attivati dopo la presentazione, nel corso del 2013, dei primi risultati dell'indagine.

Infatti già a dicembre 2013 il Comune di San Pietro di Feletto, in quanto Autorità Sanitaria Locale, approvava con il parere favorevole del Dipartimento di Prevenzione una modifica del proprio **Regolamento Intercomunale di Polizia Rurale**, in cui si vietava l'uso di prodotti fitosanitari classificati nocivi (Xn) con frasi di rischio che facevano riferimento a possibili effetti cronici (R40, R60, R61, R62, R63, R64, R68 o frasi equivalenti in base al Regolamento 2008/1272/CE relativo alla nuova etichettatura), motivandolo con il significativo aumento dell'ETU nei bambini abitanti a meno di trenta metri dai vigneti. Di conseguenza l'uso del mancozeb, ditiocarbammato caratterizzato dalla frase di rischio R63 (possibile rischio di danni ai bambini non ancora nati, H361d secondo la classificazione CLP) è stato vietato nel territorio del comune, prevedendo apposite sanzioni per gli inottemperanti, applicabili dalla polizia locale. Nel corso dei tre anni successivi tutti gli altri Comuni della DOCG hanno man mano adottato le stesse modifiche nei propri Regolamenti di Polizia Rurale.

Sempre nel 2013 il Consorzio del Prosecco DOCG, nel **Protocollo Viticolo del Prosecco Conegliano-Valdobbiadene**, eliminava il mancozeb dall'elenco dei trattamenti ammessi dal Consorzio per gli agricoltori associati, dando nel contempo indicazioni sui prodotti alternativi da utilizzare come antifungini. Tra queste alternative figurano anche prodotti contenenti metiram, ditiocarbammato ammesso dal Protocollo perché non classificato con frasi di rischio relative ad effetti cronici. Da notare che i consumi di mancozeb nel 2014 nell'ULSS 7 si sono ridotti rispetto al 2012 da 66.357 kg a 40.032 (-40%), più che compensati dall'aumento dei consumi di metiram da 22.283 kg a 60.194 (+170%); invariati i consumi di ziram (65 kg contro 59). In definitiva nei due anni i consumi di ditiocarbammati nell'ULSS 7 sono passati da 88.699 kg a 100.291 (+13%), aumento legato essenzialmente al contemporaneo notevole aumento della superficie vitata della DOCG (+10%), mentre si è ridotto del 40% l'utilizzo del ditiocarbammato potenzialmente teratogeno, cioè del mancozeb, vietato nei Comuni della DOCG.

Infine la **ricaduta mediatica dei risultati dell'indagine dell'ULSS 7** sulla stampa e sulle TV locali è stata molto incisiva, con decine di articoli e trasmissioni dedicate all'argomento, e numerosi incontri e dibattiti sul tema organizzati dall'agosto 2013 in poi nel territorio dai vari Comuni, dalle associazioni ambientaliste e da quelle degli agricoltori, con il coinvolgimento di operatori del Dipartimento di Prevenzione. Per quanto riguarda i soggetti che avevano superato i 5 µg/l di ETU a giugno 2012, il Dipartimento trasmettendo i risultati ha fornito indicazioni per ridurre l'esposizione a ditiocarbammati.

E' verosimile che l'insieme di questi interventi abbia indotto gli agricoltori in generale a una maggior attenzione ad un uso più corretto dei prodotti fitosanitari nei trattamenti della vite, e nello specifico alla riduzione dell'utilizzo del mancozeb. Nel contempo la popolazione non professionalmente esposta ha controllato più strettamente l'uso corretto dei prodotti fitosanitari da parte degli agricoltori confinanti, e ha ridotto le occasioni di contaminazioni domestiche con ditiocarbammati, in particolare quella derivante dal consumo di ortaggi dall'orto domestico, specialmente pomodori, trattati con questi antifungini.

## **BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE**

- <http://www.arpa.veneto.it/dati-ambientali/open-data/fitosanitari-2012>
- Houeto P, Bindoula G, Hoffman JR. Ethylenedisithiocarbamates and ethylenethiourea: possible human health hazards. *Environmental health Perspective*. 1995, Vol. 103, p. 568-573.
- Colosio C, Fustinoni S, Birindelli S, Bonomi I, De Paschale G, Mammone T, Tiramani M, Vercelli F, Visentin S, Maroni M. Ethylenethiourea in urine as an indicator of exposure to mancozeb in vineyard workers. *Toxicology Letters*. 2002, Vol. 134, p. 133-140.
- Van Wendel de Joode B, Mora AM, Cordoba L, Cano JC, Quesada R, Faniband M, Wesseling C, Ruepert C, Oberg M, Eskenazi B, Mergler D, Lindh CH. Aerial application of mancozeb and urinary ethylene thiourea (ETU) concentrations among pregnant women in Costa Rica: the Infants' Environmental Health Study. *Environmental Health Perspective*. 2014, Vol. 122, 12, p. 1321-1328.
- Aprea C, Betta A, Catenacci G, Lotti A, Minoia C, Passini V, Pavan I, Robustelli della Cuna FS, Roggi C, Ruggeri R, Soave C, Sciarra G, Vannini P, Vitalone V. Reference values of urinary ethylenethiourea in four regions of Italy (multicentric study). *Sci Tot Environ* 1996;192: 83-93
- Aprea C, Catenacci G. *G Ital Med Lav Erg* 2003; 25:1, 37-60

- Colosio C, Birindelli S, Campo L, Fustinoni S, De Paschale G, Tiramani M, Visentin S, Maroni M. Monitoraggio biologico dell'esposizione professionale a mancozeb in agricoltura. *G Ital Med Lav Erg* 2004; 26:4, Suppl
- Colosio C, Visentin S, Birindelli S, Campo L, Fustinoni S, Mariani F, Tiramani M, Tommasini M, Brambilla G, Maroni M. Reference values for ethylenethiourea in urine in Northern Italy: results of a pilot study. *Toxicol Lett.* 2006 Apr 10;162(2-3):153
- Corsini E, Birindelli S, Fustinoni S, De Paschale G, Mammone T, Visentin S, Galli CL, Marinovich M, Colosio C. Immunomodulatory effects of the fungicide mancozeb in agricultural workers. *Toxicology and Applied Pharmacology.* 2005, Vol. 208, p. 178-185.
- <http://www.iarc.fr/>
- [http://npic.orst.edu/chemicals\\_evaluated.pdf](http://npic.orst.edu/chemicals_evaluated.pdf).
- Runkle JD, Tovar-Aguilar A, Economos E, Williams B, Muniz JF, Semple M, McCauley L. Pesticide risk perception and biomarkers of exposure in Florida female farmworkers. *JOEM.* 2013, Vol. 55, 11, p. 1286-1292.
- <http://www.ulss7.it/documents/10181/90936/Livelli+e+fattori+predittivi+di+esposizione+ai+ditiocarbammati+negli+abitanti+delle+zone+viticole+dell%27Azienda+Ulss+7.pdf/c63fae91-48b0-4af9-83c4-c95490b33a67>
- [http://www.comune.sanpietrodifeletto.tv.it/files/Regolamento%20di%20Polizia%20Rurale\\_1\\_.pdf](http://www.comune.sanpietrodifeletto.tv.it/files/Regolamento%20di%20Polizia%20Rurale_1_.pdf)
- <http://www.google.it/#q=protocollo+viticolo+del+prosecco+conegliano+valdobbiadene>

#### **Rapporto redatto da:**

- Dott.ssa Ester Chermaz
- Dott. Giovanni Moro
- Dott.ssa Martina Bortoletto
- Dott. Sandro Cinquetti

Dipartimento di Prevenzione, Azienda ULSS 7 del Veneto (dipartimento.prevenzione@ulss7.it)

#### **Indagini analitiche**

- Prof. Giovanni Battista Bartolucci
- Università degli Studi di Padova

#### **Analisi epidemiologica**

- Prof. Fabio Barbone
- Università degli Studi di Udine

#### **Ringraziamenti**

Si ringraziano gli operatori del Dipartimento di Prevenzione che hanno contribuito alla realizzazione e alla stesura dello studio.

Un ringraziamento particolare alle famiglie campionate, che ci hanno generosamente dedicato tempo e attenzione.

#### **Nota conclusiva**

Il presente rapporto potrà essere rivisto o ampliato in alcuni suoi contenuti valutativi, alla luce di ulteriori riflessioni epidemiologiche, ancora possibili sulla base della grande ricchezza dei dati disponibili.